

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1925-1926 N° 36

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
L'ÉRYTHÈME INDURÉ
DE BAZIN

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 5 Décembre 1925

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Maurice GERIN

Ancien Externe des Hôpitaux de Lyon

Ancien Interne sup. de St-Etienne

né à RIVES (Isère), le 9 Janvier 1899



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

Téléphone 63-56

1925

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE L'ÉRYTHÈME INDURÉ DE BAZIN

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1925-1926 N° 36

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
L'ÉRYTHÈME INDURÉ
DE BAZIN

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 5 Décembre 1925

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Maurice GERIN

Ancien Externe des Hôpitaux de Lyon

Ancien Interne sup. de St-Etienne

né à RIVES (Isère), le 9 Janvier 1899



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

Téléphone 63-56

1925

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire M. H. HUGOUNENQ.
 Doyen M. J. LEPINE.
 Assesseur M. ROQUE.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, FLORENCE (A.), TEISSIER.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. BARD
Cliniques chirurgicales	ROQUE
Clinique obstétricale et Accouchements.....	TIXIER
Clinique ophtalmologique	BERARD
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	COMMANDEUR
Clinique neurologique et psychiatrique	ROLLET
Clinique des maladies des enfants.....	NICOLAS
Clinique des maladies des femmes.....	LEPINE (J.)
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURIQUAND
Clinique des maladies des voies urinales.....	VILLARD
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie.....	LANNOIS
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie.....	ROCHET
Chimie biologique et médicale	NOVE-JOSSERAND
Chimie organique et Toxicologie	CLUZET
Matière médicale et Botanique	HUGOUNENQ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	MOREL
Anatomie	BRETIN
Histologie	GUIART
Physiologie	LATARJET
Pathologie interne	POLICARD
Pathologie et Thérapeutiques générales	DOYON
Anatomie pathologique	COLLET
Chirurgie opératoire	X.
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie.....	PAVIOT
Médecine légale	PATEL
Hygiène	ARLOING (F.)
Thérapeutique, hydrologie et climatologie	MARTIN (Etienne)
Pharmacologie	COURMONT (P.)
	PIC
	X.

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe	MM. VALLAS
— — — Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN
— — — Chimie minérale	BARRAL
— — — Urologie	GAYET

CHARGES DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Puériculture et hygiène de la première enfance.....	MM. CHATIN
Stomatologie	TELLIER

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER	COTTE	CORDIER (V.)	MAZEL
GARIN	DUROUX	ROUBIER	SANTY
SAVY	TRILLAT	FAVRE	DUNET
FROMENT	SARVONAT	BONNET	CHALIER (André)
THEVENOT (Lucien)	FLORENCE (G.)	RHENTER	CHALIER (Joseph)
PIERY	ROCHAIX	LEULIER	NOEL
			CORDIER (Pierre).

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. NICOLAS, président ; FROMENT, assesseur ;
 THÉVENOT Lucien et FAVRE, agrégés.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE
LE DOCTEUR PAUL GERIN

A MA MÈRE

A MA FIANCÉE

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
M. LE PROFESSEUR NICOLAS
Professeur de Clinique Dermatologique
Chevalier de la Légion d'honneur

Pendant le semestre où nous eûmes l'honneur d'être son externe nous l'avons entendu souvent placer la bonté au rang des qualités maîtresses du médecin. Plus tard nous avons eu, en de douloureuses circonstances, l'occasion de voir avec quelle délicatesse il mettait en œuvre ce principe. Enfin il nous a inspiré le sujet de cette thèse et nous fait l'honneur de la présider. Qu'il nous soit donc permis de lui dire ici toute notre reconnaissance.

A MES JUGES

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'ÉRYTHÈME INDURÉ DE BAZIN

AVANT - PROPOS

Nous n'avons pas la prétention de régler définitivement cette question si souvent débattue : l'érythème induré de BAZIN est-il de nature toujours tuberculeuse ?

Nous voulons seulement, après avoir exposé les données cliniques et anatomo-pathologiques actuelles, discuter les conclusions à tirer des observations publiées dans ce travail. L'étude des différentes théories pathogéniques émises depuis BAZIN jusqu'à nos jours nous permettra de voir quelle est la plus séduisante et de donner les raisons de notre choix.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Introduction et Historique

« L'érythème induré de nature scrofuleuse n'est pas rare ; il est caractérisé par des plaques rouges indurées sur lesquelles le doigt appliqué fait momentanément disparaître la rougeur qui ne tarde pas à reparaitre au bout de quelques instants. On sent à la peau et sous la peau une induration qui s'enfonce plus ou moins dans le tissu cellulaire sous-cutané. La rougeur plus ou moins foncée, assez souvent violacée, plus marquée au centre, se fond insensiblement sur la circonférence avec la couleur de la peau. Il n'y a sur ces plaques aucun prurit ; la pression avec le doigt y est à peine douloureuse. Cette affection s'observe communément sur les jambes, plus souvent peut-être chez les jeunes filles que chez les garçons. Je l'ai souvent rencontrée sur les jambes des jeunes blanchisseuses, chez des jeunes filles offrant tous les caractères de la fraîcheur et de l'embonpoint scrofuleux. Son siège de prédilection est la partie externe et inférieure de la jambe. On le voit aussi siéger un peu au-dessus du tendon d'Achille. Enfin, on peut le remarquer encore sur la face, et je l'ai vu sur cette région alterner avec l'ophtalmie scrofuleuse. »

C'est ainsi que BAZIN décrivait en 1861 l'érythème

induré, auquel son nom est resté attaché. Sa communication ne semble pas avoir fait grand bruit, puisqu'une trentaine d'années se passe sans publication nouvelle à ce sujet.

En 1893, un travail très documenté d'HUTCHINSON vient compléter l'œuvre de BAZIN. L'auteur anglais signale le premier la forme « ulcéreuse » de la jambe de BAZIN. Voici d'ailleurs ce qu'il écrivait dans les *Archives of Surgery London*, en 1895 :

« Sous le nom de maladie de BAZIN, ou familièrement jambe de BAZIN, nous désignons des cas où il se forme des indurations sous-cutanées (probablement autour des troncs lymphatiques) sur la jambe, entre le genou et la hanche, s'accompagnant dans le premier stade de la maladie d'un érythème foncé de la peau sus-jacente, et dans le second d'une ulcération infectée avec les bords détruits. BAZIN lui-même ne décrit pas les ulcérations et nomme la maladie « Erythème induré des scrofuleux ». Mais comme en somme les ulcérations sont le fait le plus en relief et le plus important, qu'on est à peu près certain d'être conduit à faire le diagnostic erroné de syphilis, il me semble préférable de ne pas faire usage de cette expression, comme étant trop limitée. Les jambes de BAZIN tirent sans aucun doute leur nom de la région affectée qui est exposée au froid et au mauvais état de la circulation de retour. Ce sont en général des débiles, des scrofuleux, voire même des tuberculeux, qui en sont atteints. Ça et là, d'autres parties du corps sont prises : la partie inférieure des jambes, la région postérieure des bras, ou les oreilles, et parfois les malades,

sont porteurs de pustules ophthalmiques. Les ulcérations sont difficiles à traiter et laissent des cicatrices visibles avec des bords pigmentés. Bien que plus fréquente dans la jeunesse, la maladie n'est pas exclusivement limitée à cet âge de la vie. Des indurations exactement semblables à celles décrites s'observent très souvent dans la syphilis secondaire et se développent en temps dans le diabète. Dans certains cas, sans antécédents permettent de différencier la forme tuberculeuse de la forme syphilitique. Dans les premiers de la maladie de BAZIN que l'on expose dans le monde, l'observation a été prise soigneusement, et tout doute de syphilis écarté. »

Vers la même époque, on trouve dans le *British Journal of Dermatology* une étude de CONNELL, mentionnant les difficultés du diagnostic avec les manifestations syphilitiques.

En 1895, la *Semaine Médicale* relate une observation typique d'érythème induré de BAZIN. THIBIERGE fait suivre cette observation d'une étude générale et il émet l'hypothèse de sa nature tuberculeuse. Il se plaçait uniquement au point de vue clinique et les premières recherches histologiques datant de 1886 DARIER, ainsi que THIBIERGE et FAVART, se prononcent pour la nature tuberculeuse des lésions.

Depuis 1900, nombreux sont les travaux rapportés à l'érythème de BAZIN : il nous faut citer BOUCHARD et ses rapports sur les tuberculides ; PHILIPPSON et son observation de « thrombo-phlébite tuberculeuse de la peau » ; la thèse de HAURY ; l'importante publication de MANTEGAZZA, dans les *Annales de Dermatolo-*

gie ; l'article de BROcq ; la thèse de GUIBERT, et, enfin, tout récemment, l'article de MM. J. NICOLAS, GATE et P. RAVAUT, paru en janvier 1925, dans les *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*.

Remarquons-le : ces multiples travaux, s'ils ont accru la précision et la clarté de l'étude clinique ont tendu surtout à élucider la nature tuberculeuse ou non des lésions.

Etude clinique

L'érythème induré de BAZIN atteint avec une prédilection marquée les jeunes filles avant la vingtième année. Exceptionnellement on le rencontre chez des malades beaucoup plus âgés.

C'est presque toujours au niveau de la face antérieure des jambes que se produisent les lésions caractéristiques de l'affection. Quelquefois la malade a ressenti une petite douleur et a constaté la présence des premiers éléments ; le plus souvent le début a été insidieux et a passé inaperçu.

L'érythème se manifeste par des plaques arrondies ou ovalaires allant des dimensions d'une pièce de deux francs à celles d'une pièce de cinq francs, et présentant une coloration rose vif, parfois violacée. L'épiderme est vernissé, aminci, et l'on constate fréquemment une fine desquamation. L'induration est plus ou moins enfoncée dans le tissu cellulaire sous-cutané ; elle forme un nodule autour duquel peut exister une zone d'infiltration assez large. Ce phénomène survenant secondairement à l'induration nodulaire primitive donne au doigt une impression particulière, que THIBIERGE comparait à celle éprouvée « en palpant du lard congelé ».

Ces lésions cutanées s'accompagnent de signes fonctionnels discrets : un peu de gêne à la marche, un peu de véritable douleur si les lésions s'aggravent au cours de leur **évolution**.

Celle-ci peut suivre deux processus différents répondant, l'un à la forme décrite par BAZIN, l'autre à celle de HUTCHINSON. Dans le premier cas, le nodule tend à la résorption, et sa disparition se fait en deux ou cinq semaines. Il reste une petite cicatrice piquetée de brun, de teinte jambonneuse. Dans le type « HUTCHINSON » il y a transformation de l'induration en ulcération : amincissement de la peau au niveau de la tache primitive, très légère fluctuation et ouverture d'un petit pertuis d'où sortent quelques gouttes d'un liquide huileux mélangé à du séro-pus (Détail important : il n'y a jamais de véritable pus). Peu à peu se forme une croûte jaunâtre, mais la cicatrisation est extrêmement longue : elle se fait parfois attendre plusieurs mois avant de laisser une cicatrice brune semblable à celle décrite plus haut. Dans quelques cas, les ulcérations sont confluentes, à fond sanieux reposant sur une base profondément infiltrée et à bords à pic, plus ou moins irréguliers (d'où difficulté du diagnostic avec les gommes syphilitiques ou tuberculeuses).

Dans les deux formes un fait domine toute l'évolution : la tendance aux récidives. Celles-ci sont en effet extrêmement fréquentes, surviennent sans cause bien définie (froid, changement de saison, marche excessive ?) et assombrissent fatalement le pronostic.

Diagnostic

L'érythème induré de Bazin offre plus ou moins de difficulté au diagnostic, suivant qu'il revêt la forme nodulaire ou la forme ulcéreuse. Dans le premier cas on peut être tenté de le confondre avec l'érythème noueux, certaines éruptions médicamenteuses, une phlébite nodulaire des manifestations nodulaires de la syphilis, et enfin avec les sarcoïdes. Début brusque, marche aiguë, signes généraux intenses, douleurs articulaires et locales : tels sont les signes propres à l'érythème noueux. L'ingestion de bromures ou d'iodes révélée par l'interrogatoire fixera l'attention sur la probabilité d'une éruption médicamenteuse (Observations de RICORD, PÉLIZZARI et PERRIN). Les lésions concomitantes, la réaction de Wassermann et les anamnestiques ne laisseront pas inaperçue une syphilis possible. La constatation de lésions cutanées nombreuses situées sur le trajet d'une veine variqueuse, plus diffuses et plus douloureuses que celles de l'érythème induré feront pencher le diagnostic en faveur d'une phlébite nodulaire. Enfin les sarcoïdes ne prêtent à confusion que lorsqu'ils sont localisés aux membres inférieurs seuls. L'absence de placards larges ou

de cordons noueux, ou ainsi que l'évolution, permettront de les éliminer.

Dans le second cas (type HUTCHINSON), deux erreurs sont à éviter : gomme tuberculeuse, gomme syphilitique. On se souviendra toujours de l'absence constante de suppuration dans l'érythème induré de BAZIN. Dans les gommes syphilitiques on trouve un pus gommeux, jaune d'œuf mal lié ; les bords de l'ulcération sont polycycliques et décollés ; les réactions humorales peuvent prévenir en faveur de la syphilis mais ne permettent pas d'éliminer l'érythème de BAZIN. De même, des antécédents suspects, des atteintes viscérales de même nature, une fluctuation locale plus marquée devront guider vers la tuberculose cutanée.

Le diagnostic différentiel est comme on le voit plus délicat lorsqu'il s'agit de la forme ulcéreuse. Parfois il pourra être simplifié par les traitements d'épreuve (tuberculine d'une part, antisiphilitique d'autre part).

Anatomie pathologique

I

Incisons la peau au niveau de la lésion : un liquide huileux sort par l'ouverture et le doigt perçoit la nodosité dont la vue est le plus souvent très difficile. Indépendamment de la peau, le nodule est au contraire très adhérent au tissu cellulaire sous-cutané. Entre lui et l'aponévrose se trouve généralement une épaisseur de tissu hypodermique sain. A la coupe, on trouve une consistance assez dure et les tranches de section montrent un tissu grisâtre parcouru par des travées plus claires d'où s'écoulent un liquide visqueux semblable à celui précédemment décrit.

II

L'étude microscopique a été faite d'une façon très minutieuse dans les deux cas typiques publiés plus loin. Nous n'en donnons donc ici qu'un aperçu rapide.

A un faible grossissement, on note l'aspect de « cirrhose périlobulaire autour des lobules adipeux » (THIBIERGE et RAVAUT).

A un grossissement plus fort on constate l'intégrité de l'épiderme. Le derme, lui, est notablement modifié : îlots ou travées inflammatoires, diffus et irréguliers, ayant une disposition périvasculaire, péripilaire, ou périglandulaire ; abondance de cellules conjonctive et de lymphocytes ; nombreuses cellules épithélioïdes ; cellules géantes beaucoup plus rares.

Dans l'hypoderme, l'inflammation est encore beaucoup plus intense. C'est à ce niveau, et au centre des éléments inflammatoires que se voient le mieux les lésions vasculaires. La plupart des auteurs font des veines les vaisseaux les plus touchés ; les travaux faits dans le service et dans le laboratoire de notre Maître, le Professeur NICOLAS, semblent prouver que le maximum des lésions siège au niveau des artères et des capillaires.

D'ailleurs, artérielles ou veineuses, ces lésions ont été constatées par tous les auteurs ayant étudié la question. Et ceci nous explique pourquoi, sous le nom de thrombo-phlébite tuberculeuse de la peau, PHILIPPSON présentait en 1898 des observations de véritable érythème induré de BAZIN.

Pathogénie

La dermatose primitivement décrite par BAZIN sous le nom d'érythème induré avait été classée par lui dans les scrofulides bénignes érythémateuses. Depuis lors, les opinions des auteurs divergent notablement : les uns voient dans cette affection une manifestation constante de la tuberculose, les autres distinguent deux formes, l'une de nature banale, l'autre due au bacille de KOCH.

I. — *L'érythème induré peut ne pas être de nature tuberculeuse.*

Telle était l'opinion d'AUDRY au début de ses travaux sur cette question. N'ayant trouvé ni bacille de KOCH, ni bactéries pyogènes, ayant constaté que l'inoculation au cobaye était négative, il voit dans l'érythème de BAZIN un symptôme survenant chez des sujets lymphatiques présentant des troubles circulatoires au niveau des membres inférieurs.

DADE rejette également la nature tuberculeuse des lésions. Il se base d'abord sur le résultat négatif de l'inoculation au cobaye du liquide huileux et ensuite sur l'examen histologique. Au cours de celui-ci il constate une infiltration à mono et polynucléaires dé-

veloppées autour de petits abcès. On ne peut, d'après lui, la rattacher à la tuberculose.

WHITFIELD partage cette manière de voir.

PICCARDI admet à côté du type bacillaire un type inflammatoire simple dont il a tendance à faire une variété chronique de l'érythème noueux.

En 1913, THIBIERGE et MARCORELLES publient deux cas d'érythème induré où l'on ne trouva aucune formation histologique spécifique.

La même année, GALLOWAY assimile les cellules géantes constatées dans ses coupes à celles des réactions d'irritation liées à la présence de corps étrangers. Il voit dans les cas où le bacille est absent et l'inoculation négative des formes de passage entre l'érythème induré et les états aigus qualifiés d'érythème noueux.

II. — *L'érythème induré est de nature tuberculeuse.*

Les partisans de cette hypothèse sont les plus nombreux. Les premiers d'entre eux se basaient presque uniquement sur l'examen clinique et la coexistence fréquente d'autres manifestations incontestablement bacillaires. Ce fut le cas de COLCOTT FOX, de CROCKER et de JADASSOHN.

LEREDDE constata en 1895 une infiltration de l'hypoderme avec endophlébite et cellules géantes. Il conclut à la nature tuberculeuse de l'affection.

PHILIPSON trouve des bacilles dans ses préparations ainsi que des leucocytes et des cellules géantes.

En 1899, THIBIERGE et RAVAUT firent paraître une étude portant sur trois sujets à hérédité tuberculeuse,

L'examen histologique leur révéla de grosses altérations des vaisseaux et la présence de cellules épithélioïdes et de cellules géantes. Si la recherche du bacille de KOCH fut vaine dans les trois cas, par contre ils eurent une inoculation positive chez le cobaye. Ils considérèrent alors les nodosités de BAZIN comme des lésions tuberculeuses développées à la faveur d'altérations des vaisseaux sanguins sous-cutanés, par opposition avec les gommes scrofuleuses vraies dues à des altérations des lymphatiques.

MANTEGAZZA trouve des lésions artérielles intenses avec thrombose des vaisseaux, nécrose des tissus périphériques, cellules plasmatiques, cellules géantes et caséum dans la profondeur. Il parle de nombreuses cellules lymphoïdes au milieu desquelles « des fragments de tubes de glandes sudoripares indiquent que le siège primitif de la lésion doit être autour des glandes ». Une des observations publiées par cet auteur dans les *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, de 1901, relate une belle réaction à la tuberculine.

CARLE réussit en 1902 à tuberculiser un cobaye après avoir constaté des infiltrats tuberculeux typiques à l'aide du microscope.

PARKES WEBER, KUSNITSKI et GAVAZZENI signalent la présence de bacilles acido-résistants dans les lésions.

GUIBERT, en 1913, se range aux côté des auteurs précédents dans sa « *Revue générale sur l'érythème induré de BAZIN* ». Adoptant la classification de DARIER, il lui « paraît impossible de ne pas classer l'érythème induré au moins dans le grand groupe des tuberculides ».

DARIER, dans la dernière édition (1918) de son *Précis de Dermatologie*, écrit : « Pour l'érythème induré sa nature tuberculeuse est, on peut le dire, démontrée. Elle ressort : de sa coïncidence commune avec la tuberculose viscérale, osseuse, ganglionnaire ou cutanée ; ou avec des tuberculides papulonécrotiques et du lichen scrofulosorum ; de sa réaction à la tuberculine. On en a même des preuves plus directes : son tissu tuberculise le cobaye (THIBIERGE, RAVAUT et CARLE) et, exceptionnellement on y a découvert le bacille (PHILIPPSON JADASSOHN) ».

Enfin, dans un travail tout récent de la clinique de l'Antiquaille, nous lisons cette opinion de MM. NICOLAS, GATÉ et P. RAVAUT : « en résumé... nous trouvons dans la coexistence de lésions tuberculoïdes indiscutables et de réactions humorales tuberculeuses une raison de suspecter très fortement la tuberculose comme facteur étiologique probable de l'érythème induré ». En réalité une telle hypothèse n'est admise par notre Maître le Professeur NICOLAS qu'avec certaines restrictions... Tout d'abord la présence d'infiltrats tuberculoïdes, de cellules épithélioïdes et de cellules géantes est loin d'être une preuve absolue de la nature tuberculeuse des lésions. On sait en effet que de telles dispositions histologiques se rencontrent fréquemment dans les cas où le bacille de KOCH n'est pas du tout en cause. Citons parmi eux la syphilis, surtout la syphilis tertiaire (gomme tuberculoïde caséifiante progressive de NICOLAS et FAVRE), la sporotrichose et l'adénite lymphogranulomateuse de NICOLAS et FAVRE. En outre, malgré les quelques preuves bac-

tériologiques en notre possession et en raison même de leur rareté, pourquoi ne pas admettre avec M. le Professeur NICOLAS l'interprétation suivante ? La tuberculose n'est peut-être pas la cause exclusive de l'érythème induré de BAZIN et d'autres facteurs étiologiques peuvent intervenir. Cette affection dont BAZIN fit une entité clinique ne serait plus qu'un syndrome pouvant reconnaître des causes diverses comme nous en connaissons tant d'exemples en dermatologie (érythèmes divers, roséoles, purpuras, dermatose papuleuses, dermatoses nodulaires, etc...).

.....

Comme on le voit, nombreux sont les défenseurs de la théorie bacillaire de la maladie de BAZIN. Encore ne sont-ils pas tous d'accord au sujet du rôle respectif du bacille de KOCH et de ses toxines. HALLOPEAU accuse les toxines microbiennes, PHILIPPSON incrimine le bacille lui-même. DARIER a émis une théorie éclectique à la fois bacillaire et toxinique. Toutes les tuberculides seraient dues à l'action locale du bacille ou de ses débris présents dans la lésion (DARIER et HAURY) agissant à la fois par ses toxines adhérentes et par ses toxines diffusant autour de lui. La méthode expérimentale employée avec succès par GOLGEROT et LAROCHE est venue confirmer cette théorie. Elle a permis de prouver l'influence du terrain sur la production des tuberculides (cobayes normaux, tuberculisés, tuberculinisés). Celles-ci ne seraient autre chose que des tuberculoses cutanées d'origine sanguine ; bacillaires pendant quelque temps, inhabitées ensuite et survenant chez un individu sensibilisé en état de demi-

immunité. Qu'une embolie bacillaire survienne chez un tel individu ? La réaction défensive et destructive de cette embolie aboutira à la « solubilisation du bacille » c'est-à-dire à la mise en liberté de toutes ses toxines.

Depuis HARTUNG et ALEXANDER il semble bien en effet que l'on doive, dans le mécanisme des lésions, accorder le rôle prépondérant aux altérations vasculaires. Dans les deux observations publiées plus loin les désordres paraissent siéger au niveau des artères dont l'étude a été facilitée par la méthode de coloration de P. MASSON (orcéine, hémalun, érythrosine-safran). L'observation I est particulièrement démonstrative ; une artère sous-cutanée thrombosée est oblitérée par un processus d'endartérite végétante tuberculoïde (cellules géantes). Autour d'elle s'étend l'infiltration lymphoconjonctive semée çà et là de zones nécrotiques et répondant comme axe central au vaisseau lui-même.

Dans l'observation II, les artères sont encore le centre d'une inflammation du type végétant, nous voulons parler des nodules tuberculoïdes. Nous admettons donc volontiers que le bacille arrêté dans les réseaux artériels périphériques, peut-être par embolie, y détermine une artérite spécifique jouant le rôle de foyer principal d'où rayonnent en tous sens les phénomènes inflammatoires.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

Mlle R... Catherine, 29 ans.

Vient consulter le 13 juin 1923 pour des nodosités et des ulcérations des jambes.

Antécédents héréditaires. — Père et mère bien portants. La malade est fille unique.

Antécédents personnels. — Coqueluche à l'âge de 7 ans. Par ailleurs, cette personne a toujours joui d'une excellente santé. Non mariée. Pas d'enfants. A noter qu'elle exerce la profession de blanchisseuse. Très active, elle s'assied rarement au cours de la journée.

En juin 1922, la malade vit naître sur ses jambes de petits boutons pour lesquels elle consulta l'un de nous, qui prescrivit d'abord un simple traitement local (Eau d'Aliboure diluée. Pommade à l'oxyde jaune de mercure). Au bout d'un mois tout était rentré dans l'ordre et la cicatrisation était complète. Il n'y eut durant cette période aucune modification de l'état général.

En avril 1923, apparurent sur les deux jambes de nouvelles lésions plus caractéristiques et qui firent porter le diagnostic d'érythème induré de Bazin.

A l'examen. — On se trouve en présence d'une jeune femme ayant un état général excellent et un aspect particulièrement florissant.

Sur les deux jambes on constate les éléments suivants :

1° Des lésions nodulaires non suppurées, soulevant légèrement la peau. Celle-ci présente une teinte rouge, rosée en ce qui concerne les éléments les plus jeunes. En certains points,

il y a tendance à la teinte violacée ou légèrement bistrée. A la palpation, on sent une petite masse arrondie à contours assez diffus, mais surtout nettement et profondément infiltrée. La nodosité est enchassée en quelque sorte dans l'hypoderme et même dans le derme ; car si on cherche à plisser la peau à ce niveau, on a le phénomène de la peau d'orange. Le tégument paraît aminci à la surface des nodules avec un léger état desquamatif de caractère banal. Les dimensions des éléments sont variables, la plupart sont gros comme une petite noisette ; il y en a de plus vastes qui s'étalent en placards, mais aussi de tout petits lenticulaires et peu épais.

2° Il existe quelques ulcérations à fond atone, recouvertes d'une petite croûte noire, suppurant à peine et reposant sur une base un peu rouge et infiltrée. Ces lésions peu nombreuses sont manifestement à un stade évolutif plus avancé que les précédentes.

3° Enfin on note des cicatrices déprimées et un peu pigmentées.

Le nombre total de ces lésions s'élève à une quinzaine environ ; elles sont réparties au hasard sur les deux jambes, n'empiétant ni sur les cous-de-pied, ni sur les genoux.

Elles sont absolument indolentes, ne s'accompagnent pas d'adénopathies inguinales, ni d'œdème des jambes. Celles-ci sont variqueuses avec un développement exagéré du réseau veineux superficiel au niveau des mollets.

L'examen viscéral est négatif : l'auscultation du cœur et des poumons ne révèle rien d'anormal. Pas de stigmates évidents d'une tuberculose ancienne. Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine.

En trois semaines la guérison des lésions actives a été obtenue par un traitement local, le repos et des prescriptions hygiéniques générales.

La malade n'a pas été revue depuis.

a) *Examens de laboratoire.*

Réaction de Bordet-Wassermann : négative.

Séro-diagnostic tuberculeux : +40.

Déviation du complément à la tuberculose : +1+2+3.

Hémoculture : négative (le 18 juin 1923).

Le 13 juin. — Prélèvement de l'un des nodules dont un frag-

nient est réservé à l'examen histologique. Le reste est inoculé sous la peau de la face interne de la cuisse d'un cobaye. Le 18 août 1923 on sacrifie le cobaye. L'animal avait présenté au point d'inoculation trois semaines après celle-ci un abcès local à pus épais, où l'on ne trouva pas de bacilles de Koch. L'ulcération consécutive guérit en une dizaine de jours. A l'autopsie du cobaye, on n'a trouvé aucune lésion tuberculeuse. Donc *inoculation au cobaye négative*.

b) *Examen histologique.*

Le prélèvement a porté sur un nodule au début, ne paraissant pas encore en voie de ramollissement.

1° Le tissu malade apparaît plus dur que normalement, mais d'une consistance non véritablement fibreuse. Il ne crie pas sous le bistouri. Le tissu cellulaire sous-cutané présente jusqu'à une profondeur de 1 centimètre à 1 cm 5 en moyenne un aspect spécial, comparable à celui d'une gelée homogène de teinte un peu grisâtre. Les travées du tissu cellulaire semblent distendues par un liquide plutôt visqueux qui donne aux parties profondes du petit placard une allure quasi gélatineuse. Entre le tissu malade et l'aponévrose s'étend une couche de tissu sain constituée par les pelotons adipeux de l'hypoderme.

2° *Etude microscopique.*

Fixation dans le liquide de Bouin.

Coloration : orcéine, hémalum, érythrosine safran (méthode de P. MASSON).

A un faible grossissement (fig. 1), l'épiderme apparaît à peu près intact, pourtant épaissi par places et avec des saillies papillaires plus développées que normalement.

Le derme fibreux est profondément modifié : il est certainement épaissi et surtout présente des îlots ou des traînées inflammatoires de dimensions variables, à contours tantôt arrondis, tantôt anguleux, îlots centrés en réalité par les éléments nobles de la peau. Les poils, leurs muscles horripilateurs, les capillaires de la région et surtout les tubes des glandes sudoripares sont entourés par une couche épaisse d'éléments cellulaires que nous étudierons plus loin en détail.

Les lésions de l'hypoderme sont encore plus prononcées. Le tissu adipeux est complètement modifié. Les cloisons très minces qui le constituent normalement sont épaissies : elles con-

tiennent avec des capillaires néoformés ou enflammés de nombreux éléments cellulaires. A noter que de larges nappes de ce tissu lâche sont le siège d'une sorte de nécrose qui les a remaniées profondément.

Enfin, comme nous le verrons, c'est dans l'hypoderme que les lésions vasculaires acquièrent leur maximum d'intensité.

A un fort grossissement les lésions inflammatoires sont essentiellement constituées par une prolifération lymphoconjonctive intense. Que l'on examine les flots intradermiques, les mailles considérablement épaissies du tissu graisseux ou les nodules fibreux de la profondeur, on est frappé par l'abondance des cellules conjonctives et des lymphocytes.

Les premières ont un noyau nettement dessiné, quelquefois arrondi, le plus souvent ovalaire ou fusiforme, un pâle réseau chromatinien, un ou deux nucléoles visibles, un cytoplasme à contours peu précis, mais généralement effilé : ce sont évidemment des cellules fixes du tissu conjonctif, des fibroblastes.

Quant aux cellules rondes, moins volumineuses, mais particulièrement abondantes, elles sont réparties au milieu des précédentes et se distinguent par leur noyau arrondi, extrêmement foncé, entouré d'une imperceptible sertissure protoplasmique.

Cellules rondes et cellules conjonctives prédominent. A signaler cependant quelques rares polynucléaires surtout nombreux autour des plages nécrosées, et des plasmocytes en très petit nombre. On observe aussi de petits amas de globules rouges répandus en certains points du tissu inflammatoire.

Quant aux cellules géantes, nous n'en avons observé d'indiscutables que dans la lumière des vaisseaux. Toutefois en certains points du tissu conjonctif, nous avons trouvé de véritables cellules épithélioïdes, quelques-unes en voie de coalescence.

Un vaste réseau fibrillaire emprisonne tous ces éléments. D'une façon générale, il s'agit de fines fibrilles colorées par le safran, donc de nature collagène et vraisemblablement sécrétées par les fibroblastes. Mais par places le safran n'a pas mordu et le réseau reste coloré en rouge par l'éosine.

Si l'on examine certaines zones de tissu cellulo-adipeux, on les trouve converties en une nappe uniformément éosinophile

et semée de petits points noirs très foncés et qui sont des noyaux fragmentés et en pycnose. A la périphérie, qui est d'ailleurs nettement délimitée, on rencontre quelques polynucléaires. Nous considérons ces zones comme étant en état de dégénérescence granuleuse et même de nécrose.

Les lésions vasculaires nous ont particulièrement frappés au cours de cette étude. Sans parler de la néoformation vasculaire qui accompagne tout processus inflammatoire et qui était ici particulièrement intense, nous avons trouvé des altérations marquées de ces capillaires eux-mêmes : épaissement de l'anneau conjonctif qui les entoure et surtout gonflement et prolifération des cellules endothéliales qui arrivent le plus souvent à les oblitérer complètement.

Deux artères de l'hypoderme intéressées par la coupe sont le siège d'un processus marqué d'artérite oblitérante (fig. 2). Leur paroi musculaire est hyperplasiée et les fibres lisses sont disjointes par une abondante prolifération lymphoconjonctive qui déborde le vaisseau et forme autour d'elles un large anneau d'inflammation. L'endothélium a proliféré et la lumière de l'artère est totalement comblée par des lymphocytes, des cellules conjonctives, des fibrilles collagènes. Enfin, nous avons constaté dans la lumière du vaisseau des cellules géantes caractéristiques avec leurs noyaux en couronne au sein d'un protoplasma éosinophile. L'étude des coupes en série nous a permis d'étudier le thrombus dans toute sa longueur. Au centre on trouve surtout des cellules épithélioïdes, des cellules géantes et de la nécrose, alors qu'aux extrémités ce sont surtout des cellules conjonctives que l'on observe.

La coloration par l'orcéine qui différencie les tuniques élastiques, nous a permis d'étudier comparativement les veines contrairement aux artères et aux capillaires profondément atteints, elles ne présentent que des altérations minimales consistant en un gonflement léger de leur endothélium. Dans plusieurs coupes, on voit à côté d'une artère oblitérée 2 veinules perméables et saines.

Quant aux lymphatiques, nous n'osons rien affirmer de précis à leur sujet.

Nous avons coloré par la méthode de Ziehl une dizaine de lames. En aucun point nous n'avons pu déceler de bacilles

acido-résistants : les zones dégénérées, les cellules épithélioïdes et les cellules géantes ont été l'objet d'une recherche particulièrement attentive à ce point de vue.

En résumé : îlots inflammatoires intradermiques ayant une disposition périvasculaire, péripilaire et périglandulaire. Inflammation en masse de l'hypoderme. Prolifération du type lymphoconjonctif avec cellules épithélioïdes et cellules géantes ; placards nécrotiques par places. Enfin lésions vasculaires portant presque uniquement sur le réseau capillaire et les artères, celles-ci étant le siège d'une artérite oblitérante tuberculoïde à cellules géantes. Absence de bacilles de Koch dans les coupes.

OBSERVATION II

Mlle D... Marie, 18 ans.

Vient consulter le 18 juin 1923 pour des lésions des jambes.

Antécédents héréditaires. — Son père est syphilitique et n'a jamais suivi de traitement bien régulier. Mère contaminée, a fait une perforation du voile du palais.

Huit frères et sœurs, dont quatre sont morts : l'un à 4 mois hérido-syphilitique probablement, l'autre à 5 ans de broncho-pneumonie, un troisième de gastro-entérite, le dernier à 15 mois d'une « méningite foudroyante ».

Antécédents personnels. — Malgré ces antécédents très chargés, cette jeune fille a toujours joui d'une excellente santé : son enfance s'est passée sans maladie. Elle paraît n'avoir jamais présenté de manifestations d'hérito-syphilis : elle a probablement échappé à la contamination héréditaire.

Elle exerce la profession d'ouvrière en broches, qui l'obligeait à des stations debout prolongées.

Il y a trois ans environ ont apparu sur les deux jambes des élevures rouges et indurées, qui restèrent stationnaires. Plusieurs s'ulcérèrent et donnèrent du pus pour se cicatriser ensuite. Celles-ci furent les seules qui guérissent, les autres ont persisté jusqu'à maintenant.

A l'examen, la malade se présente avec un très bon état général, un teint coloré,

Elle n'accuse aucun signe fonctionnel : elle ne souffre pas de ses jambes, elle n'éprouve même pas de fatigue à la fin de la journée.

On constate au niveau des deux jambes, mais avec une prédominance nette sur la droite et une prédilection pour les régions antérieures et inférieures, les lésions suivantes :

1° Il existe des élevures de teinte rouge et même violacée, de dimensions variables : les unes sont larges à contours diffus, les autres petites, lenticulaires, et alors groupées les unes contre les autres en bouquets. L'épiderme à la surface est légèrement squameux.

A la palpation, on a la sensation d'un noyau induré et infiltré assez profondément, légèrement surélevé.

2° Il existe un ou deux éléments à revêtement très aminci et en voie d'ouverture à la peau.

3° Il existe enn des zones cicatricielles blanchâtres et déprimées, vestiges de lésions anciennes actuellement guéries.

Pas d'œdème des jambes, mais celles-ci sont nettement, quoique légèrement, variqueuses. Pas d'adénopathies de la région inguinale.

L'examen viscéral est négatif. Rien au cœur. L'examen des poumons, en particulier des sommets, ne montre rien d'anormal. Ni sucre, ni albumine dans les urines.

Le 20 juillet suivant, la malade qui a été soumise au repos, à un régime fortifiant et à une cure arsenicale est réexaminée. Les lésions des jambes sont presque toutes en voie d'amélioration, la plupart ont même complètement disparu. Des deux prélèvements de biopsie, qui avaient été pratiqués lors du précédent examen, l'un n'est plus indiqué que par une cicatrice. Par contre, au niveau de la deuxième incision (sur un nodule de la jambe gauche) la plaie s'est rouverte au bout de quelques jours et il s'est formé une ulcération à fond atone, non bourgeonnant, suppurant très peu, ayant l'allure d'un ulcère torpide. Il a dû s'agir d'un ensemencement de la petite plaie opératoire par une parcelle de tissu malade restée sur place, le tout s'étant comporté comme un érythème de Bazin ulcéré.

Dix jours après, à l'aide de pansements au baume du Pérou,

la cicatrisation a été obtenue. La jeune malade va actuellement aussi bien que possible.

a) *Examens de laboratoire.*

Réaction de Bordet-Wassermann : négative.

Séro-diagnostic tuberculeux : +20.

Déviation du complément à la tuberculose : positive.

Le 21 juin. — Prélèvement de deux nodules d'âge jeune apparus récemment, l'un sur la jambe droite, l'autre sur la jambe gauche. Deux fragments sont conservés en vue de l'examen histologique. Un autre fragment est inoculé à un cobaye sous la peau de la région de la cuisse. Un quatrième pris exactement au centre d'un nodule est placé dans la cavité péritonéale d'un deuxième cobaye. Deux mois après, le 17 juin, on sacrifie les deux cobayes : ils ne présentent aucune lésion tuberculeuse. En somme : *inoculation au cobaye négative* (voie sous-cutanée et voie intrapéritonéale).

b) *Examen histologique.*

1° Microscopiquement l'aspect est identique à la description donnée dans l'observation précédente.

2° Etude microscopique.

Fixation dans le liquide de Bouin.

Coloration : orcéine, hémalum, érythrosine safran (méthode de P. MASSON).

A un faible grossissement. — On obtient un aspect général des coupes analogue à celui décrit plus haut. L'épiderme ne présente aucune lésion ; mais en certains points les papilles dermiques sont un peu plus nombreuses et plus accusées. Il existe un léger épaissement de la couche cornée.

Dans le derme fibreux sont disséminés des îlots de cellules inflammatoires centrés par les follicules pileux, les muscles horripilateurs et les glandes sudoripares.

Le maximum des altérations siège là encore dans le tissu cellulaire sous-cutané : les travées qui séparent les vésicules adipeuses sont presque toutes épaissies, prennent fortement l'éosine et sont bourrées de cellules inflammatoires. En certains points, le tissu enflammé se condense en plages compactes, dont les plus voisines du derme fibreux le pénètrent en s'insinuant entre les trousseaux conjonctifs.

Dans la région la plus profonde des coupes, on observe en général du tissu scléreux avec des vaisseaux altérés.

A un fort grossissement. — Les coupes des deux fragments examinés présentent des lésions à peu près identiques.

Il s'agit là encore d'une inflammation du type lymphoconjonctif. Les éléments cellulaires sont, en effet, constitués par une majorité de lymphocytes à noyau très foncé, arrondi. Le reste des cellules comprend presque uniquement des cellules à noyau très pâle et très fusiforme, à protoplasma très éosinophile et de limites mal dessinées qui, en certains points, ont le caractère des fibroblastes et en d'autres se rapprochent beaucoup plus de la cellule épithélioïde.

Celles-ci existent indéniablement dans les parties les plus centrales des fragments. Elles sont mêlées à ce niveau de cellules rondes et s'accompagnent alors de cellules géantes typiques identiques histologiquement aux cellules géantes tuberculeuses.

Il est à noter que les cellules rondes, les cellules épithélioïdes et les cellules géantes sont réunies en formations nodulaires que l'on retrouve aussi bien dans les mailles du tissu adipeux que dans le derme fibreux lui-même et qui ne se distinguent en rien du follicule tuberculeux le plus classique.

Ces nodules inflammatoires sont fréquemment centrés par un petit vaisseau, une artériole atteinte de méso et d'endarterite (fig. 3).

En de multiples points, il existe des zones dégénérées ou nécrosées identiques à celles décrites plus haut et qui contiennent sur un fond acidophile et un peu fibrilaire des noyaux en pycnose et quelques polynucléaires.

A signaler l'absence presque complète de plasmazellen.

Les lésions des vaisseaux sont intenses.

La part des artères dont l'orcéine dessine la limitante élastique est considérable : gonflement et prolifération de leur endothélium, qui diminue la lumière du vaisseau, épaississement des tuniques musculaires et infiltration de cellules rondes à la périphérie. Nous avons déjà signalé que nombre de ces vaisseaux atteint d'artérite végétante constituent pour ainsi dire l'axe des nodules inflammatoires de la profondeur. Pas vu de cellules géantes dans la lumière de ces artères.

Les veines ne présentent que des altérations minimales.

Quant aux capillaires, ils sont dilatés en certains points (région des papilles dermiques) et épaissis avec gonflement et prolifération de leur endothélium en d'autres (surtout dans le tissu cellulo-adipeux, où on les retrouve submergés par des nappes de cellules inflammatoires).

Il nous est impossible de préciser l'état exact des réseaux lymphatiques.

Sur une quinzaine de lames examinées par la méthode de Ziehl, nous n'avons pu mettre en évidence le bacille de Koch.

En résumé : Ilots inflammatoires intradermiques. Inflammation du tissu cellulo-adipeux sous forme d'une prolifération avec cellules épithélioïdes et cellules géantes. Lésions d'artérite et de capillarite prédominantes.

Absence des bacilles de Koch dans les coupes.

Ces deux observations concernent deux cas typiques d'érythème induré de BAZIN. Peut-on, chez de tels malades invoquer l'étiologie tuberculeuse ? Cliniquement on ne trouve pas d'argument en faveur de cette hypothèse. L'étude microscopique nous montre des lésions à caractères histologiques pouvant être rapprochés de ceux des lésions tuberculeuses. Nous n'en disons pas davantage, car on sait qu'il est à peu près impossible d'affirmer la tuberculose sur un simple examen histologique (voir le chapitre de Pathogénie). Au point de vue bactériologique nous n'avons ni bacille de Koch, ni inoculation positive. Par contre, avec un Wassermann négatif, nous avons dans les deux cas une déviation du complément nettement positive pour la tuberculose, et un séro-diagnostic tuberculeux fortement positif. Et ces réactions se sont montrées particulièrement intenses, ce qui évoque

l'idée d'une tuberculose peut-être atténuée mais en activité.

Réactions humorales et constatations histologiques sont donc favorables à la théorie de l'érythème induré de BAZIN. Leur concordance semble dans tous les cas indiquer nettement que la tuberculose joue un rôle dans l'étiologie de l'affection.

CONCLUSIONS

I. — L'érythème induré de Bazin est une dermatose noueuse, caractérisée par des plaques rosées, rouges ou violacées plus ou moins profondément indurées qui s'observent chez des sujets jeunes, surtout chez de jeunes filles et siègent presque toujours sur la partie externe et inférieure des jambes. On peut en observer aussi aux cuisses, aux membres supérieurs et au front. Leur évolution est subaiguë, avec poussées congestives, s'accompagnant de douleurs contusives à l'occasion de fatigues, de longues stations debout, etc... Ces lésions peuvent se ramollir et s'ulcérer à la façon de gammes scrofuloïdes. Des périodes de régression surviennent sous l'influence du repos. La guérison est la règle par l'action du repos et de traitements appropriés.

II. — Cliniquement cette affection coexiste souvent avec diverses manifestations de la tuberculose. Aussi son origine tuberculeuse, ses relations directes avec la tuberculose ont-elles été admises par la plupart des auteurs.

III. — Au point de vue histo-pathologique la constatation à leur niveau de nodules tuberculoïdes, de

cellules épithélioïdes, de cellules géantes est un argument en faveur de la nature bacillaire tuberculeuse de ces lésions, bien que nous sachions que de telles édifications histologiques sont loin d'être spécifiques de la tuberculose (syphilis, surtout tertiaire, sporotrichose, adénite lymphogranulomateuse de Nicolas et FAVRE, etc...).

IV. — La présence, rare il est vrai, de bacilles de KOCH dans les lésions, et un certain nombre d'inoculations positives sur le cobaye, apportent de nouveaux facteurs de probabilité à l'hypothèse de l'origine tuberculeuse directe ou indirecte de cette affection.

V. — Il est cependant possible que la tuberculose ne soit pas la cause exclusive de l'érythème induré de BAZIN et que d'autres facteurs étiologiques puissent intervenir pour provoquer le développement de cette dermatose noueuse qui ne serait plus qu'un syndrome clinique pouvant reconnaître des causes étiologiques diverses, comme nous en connaissons tant d'exemples en dermatologie (érythèmes divers, roséole, purpuras, dermatose populeuse, dermatose nodulaire, etc...)

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE
NICOLAS

Vu :
LE DOYEN,
JEAN LÉPINE.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 16 Novembre 1925

Pour le Recteur et par délégation :
Le Vice-Président du Conseil de l'Université,

L. JOSSERAND.

BIBLIOGRAPHIE

ALEXANDER. — Folliclis und erythema induratum Bazin (*Berliner Klinische Wochenschrift*, 22 août 1904).

ARLOING. — *Lyon Médical*, 1887.

AUDRY. — *Ann. de D.*, 1898.

BAZIN. — Leçon sur la scrofule, 1861.

BROCQ. — *Journal de Méd. et de Chir. prat.*, 1909.

CARLE. — *Lyon Médical*, 1901.

DARIER. — *Ann. Derm. Syph.*, et *Précis de Dermatologie*.

COLCOTT FOX. — *The British Journal of Dermatology*, 1893.

GUIBERT. — *Thèse*, 1913.

HALLOPEAU et ROY. — *Ann. D. S.*, janvier 1906.

HARTUNG et ALEXANDER. — *Arch. F. D.*, sept. 1904.

HUTCHINSON. — *Arch. of Surgery*, London 1893 et 1895.

JADASSOHN. — *Verhandlungen der deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, sept. 1906.

LEREDDE. — *Annales Derm. Syph.*, 1898.

KUSNITSKI. — *Arch. für. Derm. und. Syph.*, 1910.

MANTEGAZZA. — *Ann. Derm. Syph.*, 1901.

NICOLAS et FAVRE. — *Ann. des Maladies vénériennes*, 1907.

NICOLAS, GATÉ et P. RAVAUT. — *Ann. Derm. Syph.*, 1925.

PAUTRIES. — *Thèse*, 1903.

PHILIPPSON. — *Giornale del Mal. vénér. et della pelle*, 1898.

RAVAUT. — *Ann. Derm. Syph.*, 1913.

THIBIERGE. — *Semaine médicale derm.*, 1895.

THIBIERGE et RAVAUT. — *Ann. Derm. Syph.*, 1899.

THOMAS. — *Rev. génér. de Clinique et de Thérapeutique*, janv.
1903.
